Münster.1932.№/4 Med Diss.

Aus dem Pharmakologischen Institut der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster i. W.
Direktor: Professor Dr. H. Freund

Über den Einfluß von Strophantin auf die Sauerstoffzehrung

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster i. W.

vorgelegt von

Theodor Frühauf, Zahnarzt
aus Riemsloh i. H.

1932.

Handeldruckerei A. Fromm, Osnabrück 1932

Aus dem Pharmakologischen Institut der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster i. W.
Direktor: Professor Dr. H. Freund

Über den Einfluß von Strophantin auf die Sauerstoffzehrung

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster i. W.

vorgelegt von

Theodor Frühauf, Zahnarzt
aus Riemsloh i. H.

1932.

Handelsdruckerei A. Fromm, Osnabrück 1932

Dekan: **Professor Dr. Herzog**
Referent: **Professor Dr. Freund**

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster i. W.

Über den Einfluß von Strophantin auf die Sauerstoffzehrung.

Nach Untersuchungen von Rohde und Orgawa[1]) dauert im systolischen Strophantinstillstand des Herzens der Sauerstoffverbrauch fort und ist so hoch, wie während der maximalen Leistung unter Strophantin. Danach hat also die Sauerstoffatmung des Gewebes selbst bei Strophantinvergiftung des Herzens nicht gelitten. Haarmann[2]) und Többen[3]) konnten dagegen zeigen, daß das Milchsäurebildungsvermögen des strophantinvergifteten Herzens fast vollkommen erloschen ist.

Die Versuche von Haarmann und Többen haben weiterhin ergeben, daß die Strophantinwirkung nicht auf den Herzmuskel beschränkt ist, sondern auch am Skelettmuskel nachweisbar ist, der nach der allgemeinen Auffassung nicht zu den Angriffspunkten des Strophantins gehört. Während Rohde in seinen Versuchen an Warmblüterherzen unter der Einwirkung von Strophantin parallel der Vergrößerung des Pulsvolumens eine Zunahme des Sauerstoffverbrauches fand, wird diese Angabe von G. Gottschalk[4]) bei Versuchen am Froschherzen nicht bestätigt. Sie schreibt: „Die Elementarwirkung des Strophantins auf den Sauerstoffverbrauch der normalen Muskelzelle des Froschherzens müssen wir nach unseren Versuchen nicht als steigend, sondern als hemmend bezeichnen, und zwar erfolgt diese Hemmung wahrscheinlich indirekt, durch Hemmung der mechanischen Funktion."

Aufgabe der vorliegenden Arbeit war zu untersuchen, ob und nach welcher Richtung die Sauerstoffzehrung bei klein zerkleinerten Geweben durch Strophantin beeinflußt wird.

Methodik.

Zur Bestimmung der Sauerstoffzehrung wurde die von Warburg[5]) angegebene Apparatur benutzt. Alle Versuche wurden bei der Thermostatentemperatur von 30° ausgeführt, die durch einen Thermoregulator genau konstant gehalten wurde. Zur Kontrolle

[1]) Rohde und Ogawa: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. B. 69, S. 200, 1912.

[2]) Haarmann, Habilitationsarbeit 1932, nicht veröffentlicht.

[3]) H. Többen, Diss. 1932, Münster, in Vorbereitung.

[4]) G. Gottschalk: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. B. 75, S. 33, 1914.

[5]) Bioch. Zeitschr. 100, S. 244, 1919.

wurde ein Thermobarometer benutzt. Als Manometerfüllung diente die von Brodie angegebene Lösung 500 ccm H_2O, 23 g NaCl, 5 g Natr. choleinic. Merk, etwas Thymol.

Die Versuchsansätze enthielten jeweils 1 g Gewebe, 2 ccm Pufferlösung von der Wasserstoffzahl PH = 7,0 und einem Phosphatgehalt von m/7,5—PO_4 und 2 ccm H_2O oder 1 ccm H_2O und 1 ccm einer einprozentigen Lösung der Natriumsalze von Bernsteinsäure, Hexosediphosphorsäure, Glycerinphosphorsäure, Milchsäure oder Glukose, je nach den Versuchsbedingungen. Statt des einen ccm H_2O wurde dann im Hauptversuch 1 ccm einer Lösung von Strophantin von 1×10^{-9} bis 1×10^{-5} zugegeben.

Versuchsserie I.

Als einfachstes System wurde der Sauerstoffverbrauch des frischen nicht ausgewaschenen Gewebes unter dem Einfluß der verschiedenen Strophantinkonzentrationen untersucht. Zur Anwendung kam die Herz- und Skelettmuskulatur von Kaninchen. Die Ergebnisse sind aus Tabelle I zu ersehen.

Tabelle I.

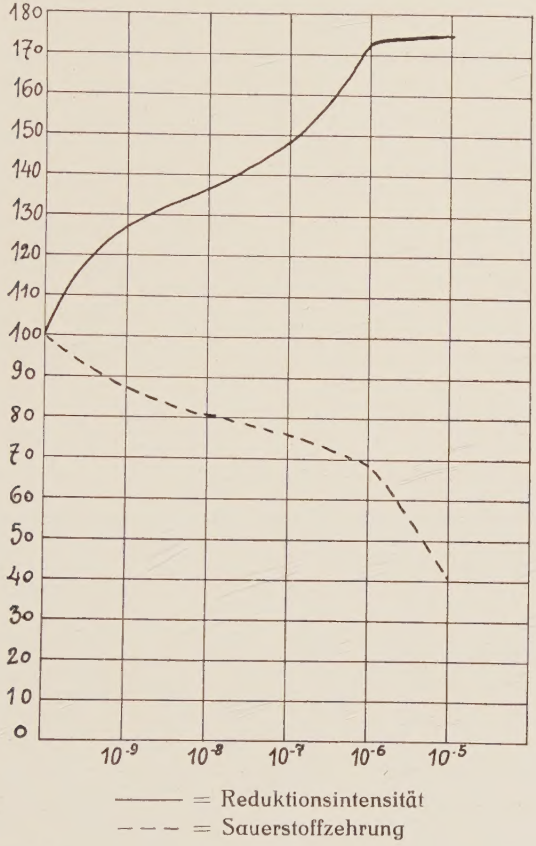
Versuchsansätze	Sauerstoffverbrauch pro $^1/_2$ Stunde in ccm Versuch I	II	III	IV
Kontrollversuch	87	69	63	60
Strophantin 10^{-9}	71	58	60	52
„ 10^{-7}	76	46	52	45
„ 10^{-6}	67	38	44	45
„ 10^{-5}	65	35	32	34
Organ:	Unausgewaschener Herzmuskel		Unausgewaschener Skelettmuskel	
Versuchstier:	Kaninchen			

Die Versuche zeigen als einheitliches Resultat eine Abnahme der Sauerstoffzehrung durch Strophantin. Selbst in Verdünnungen von 1×10^{-9} ist eine geringe Verminderung des Sauerstoff-Verbrauches zu verzeichnen. Die stärkste Hemmung fällt mit der höchsten Strophantinkonzentration zusammen; also entgegengesetzt zu den Versuchen von Averbeck,[1]) der den Einfluß von Strophantin auf die Methylenblauentfärbung untersuchte.

[1]) B. Averbeck, Diss. 1932, Münster.

Das Verhalten der Methylenblauentfärbung zu der Sauerstoffzehrung ist aus der graphischen Darstellung zu ersehen.

Graphische Darstellung der Tabelle I.



Alle in der graphischen Darstellung angegebenen Werte sind auf den Kontrollversuch = 100 umgerechnet. Die Reduktionsintensität des Gewebes für Methylenblau ergibt sich aus dem reciproken Werte der Entfärbungszeiten. Auch hier wurde die Reduktionsintensität des Kontrollversuches = 100 gesetzt. Die angegebenen Zahlen sind mithin keine absoluten Zahlen, sondern Verhältniszahlen.

Da im nicht ausgewaschenen Gewebe Brennstoffe verschiedenster Zusammensetzung enthalten sind, geht aus diesen Versuchen nicht hervor, ob alle Oxydationsfermente durch Strophantin in

ihrer Wirkung gehemmt werden, oder ob evtl. einzelne Teilreaktionen durch Strophantin beschleunigt werden. Eine Entscheidung dieser Frage ist nur durch Abänderung der Versuchsbedingungen möglich.

Versuchsserie II.

Nach Untersuchungen von Haarmann ist Glukose als der Hauptenergiespender für den Herzmuskel anzusehen. Um nun die Abbaubedingungen für Glukose im Gewebe möglichst günstig zu gestalten, wurde in der nächsten Versuchsserie statt des 1 ccm H_2O ein ccm Glukose in einer einprozentigen Lösung den Versuchsansätzen zugesetzt.

Der Kontrollversuch enthielt demnach jetzt 1 g Gewebe und zwar ausschließlich unausgewaschene Herzmuskulatur von Hund und Kaninchen, 2 ccm Phosphatpufferlösung, 1 ccm H_2O und 1 ccm einer einprozentigen Lösung von Glukose. In den Hauptversuchen wieder statt des 1 ccm H_2O 1 ccm der verschiedenen Strophantinlösungen wie oben.

Das Resultat ist aus Tabelle II zu ersehen.

Tabelle II.

Versuchsansätze	Sauerstoffverbrauch pro $^1/_2$ Stunde in ccm Versuch I	II	III	IV
Glukose-Kontrollversuch	67	70	47	36
„ + Strophantin 10^{-9}	66	62	46	40
„ + „ 10^{-7}	46	48	38	35
„ + „ 10^{-6}	43	38	35	28
„ + „ 10^{-5}	42	38	34	20
Organ:	Unausgewaschener Herzmuskel			
Versuchstier:	Kaninchen			Hund

Die Tabelle II gleicht im allgemeinen der Tabelle I. Nur ist die Hemmung vielleicht nicht ganz so stark; in einem Versuche vom Hunde ist bei 10^{-9} sogar eine geringe Förderung eingetreten. Die Kurve des Sauerstoffverbrauches läuft also auch bei diesem System genau entgegengesetzt zu der Dehydrierungsgeschwindigkeit, die Averbeck bei seinen Versuchen fand. Dagegen läuft die Oxydation der Milchsäurebildung, die Haarmann und Többen untersuchten, parallel; jedoch mit der Einschränkung, daß die Oxydation bei stark verdünnten Konzentrationen keine wesentliche Förderung erfährt.

Die Hemmung des Sauerstoffverbrauches unter der Einwirkung von Strophantin könnte mithin darauf zurückzuführen sein, daß die Spaltung der Glukose zu einer Verbindung mit 3 C-Atomen, zu Methylglyoxal, verzögert ist. Da der oxydative Abbau der Glukose am Methylglyoxal einsetzt, dieses aber bei höheren Strophantinkonzentrationen vermindert gebildet wird, so könnte die verringerte Sauerstoffzehrung damit erklärt werden. Sehr überzeugend ist diese Annahme nicht, denn auch die Oxydation der Milchsäure wird in gleicher Weise beeinflußt.

Bekanntlich geht bei Sauerstoffgegenwart Glukose nicht in Milchsäure über, mit Ausnahme von malignen Tumoren. Die Milchsäure entsteht im Gewebe nur bei Sauerstoffmangel aus dem Spaltungsprodukt der Hexosen, dem Methylglyoxal unter Wasseraufnahme. Sie ist das Produkt des anaeroben Kohlehydratabbaues.

Versuchsserie III.

Im Folgenden wurde die Beeinflussung der Milchsäureoxydation durch Strophantin untersucht. Zur Anwendung kam unausgewaschene Muskulatur von Kaninchen. Auch hier zeigt sich, wie in den Versuchsserien I und II die gleiche hemmende Wirkung des Strophantins auf die Sauerstoffatmung des Gewebes.

Tabelle III.

Versuchsansätze	Sauerstoffverbrauch pro $^1/_2$ Stunde in ccm Versuch I	II	III	IV
Laktat-Kontrollversuch	68	55	66	92
„ + Strophantin 10^{-9}	63	52	65	85
„ + „ 10^{-7}	62	46	58	76
„ + „ 10^{-6}	54	44	53	72
„ + „ 10^{-5}	52	32	52	60
Organ:	Unausgewaschener Skelettmuskel			
Versuchstier:	Kaninchen			Katze

Versuchsserie IV und V.

Will man bestimmte Fermentsysteme isoliert, frei von anderen zur Untersuchung bringen, so ist hierzu ausgewaschenes Gewebe, das eine Menge der verschiedensten Brennstoffe und der auf diese spezifisch eingestellten Fermente enthält, nicht sehr geeignet. Will man also einen einzelnen fermentativen Vorgang untersuchen, so gelingt das nur, wenn man durch Entfernung der Nährstoffe die Fermentreaktionen ausscheidet, da der fermentative Vorgang wegen Mangel an Substrat nicht vor sich gehen kann.

Durch Auswaschen des Gewebes mit H_2O werden die Brennstoffe entfernt, allerdings auch viele Fermente, so z. B. das Oxydationsferment der Milchsäure. Erhalten bleiben u. a. die Fermente, die den Abbau der Bernsteinsäure, Glycerinphosphorsäure und Hexosediphosphorsäure in die Wege leiten. Den Abbau dieser Stoffe kann man auf diese Weise ohne störende Beeinflussung durch andere zur Untersuchung bringen. Zur Verwendung kam $3 \times \frac{1}{4}$ Stunde lang mit dest. H_2O ausgewaschene Skelettmuskulatur von Kaninchen. Die Ergebnisse sind in Tabelle IV und V zusammengestellt.

Untersucht wurden die Natriumsalze von Bernsteinsäure, Glycerinphosphorsäure und Hexosediphosphorsäure in einprozentiger Lösung.

Tabelle IV.

Versuchsansätze	Sauerstoffverbrauch pro $^1/_2$ Stunde in ccm Versuch I	II	III	IV
Bernst.-Kontrollversuch	93	99	68	85
„ + Strophantin 10^{-9}	95	93	69	82
„ + „ 10^{-7}	91	87	60	68
„ + „ 10^{-6}	87	83	50	68
„ + „ 10^{-5}	80	65	50	56
Organ:	Ausgewaschener Skelettmuskel			
Versuchstier:	Hund		Kaninchen	

Die Tabelle IV (Bernsteinsäure) zeigt dasselbe Ergebnis wie in Tabelle I und II besprochen; es fällt also auch hier die stärkste Hemmung mit der höchsten Strophantinkonzentration zusammen.

Ein neues Bild bringt dagegen Tabelle V, in der die Versuche mit Hexosediphosphorsäure und Glycerinphosporsäure zusammengestellt sind.

Tabelle V.

Versuchsansätze A	O_2-Verbrauch I	II	Versuchsansätze B	O_2-Verbrauch I	II
Hexos.-Kontrollversuch	15	15	Glycerin-Kontrollversuch	17	17
„ + Stroph. 10^{-9}	17	18	„ + Stroph. 10^{-9}	15	17
„ + „ 10^{-7}	15	15	„ + „ 10^{-7}	15	16
„ + „ 10^{-6}	14	14	„ + „ 10^{-6}	14	15
„ + „ 10^{-5}	10	10	„ + „ 10^{-5}	10	10
Organ:	Ausgewaschener Skelettmuskel				
Versuchstier:	Kaninchen				

Einmal fällt auf, daß die Sauerstoffzehrung auch im Kontrollversuch sehr gering ist gegenüber den Versuchen mit Bernsteinsäure, obgleich Muskel von denselben Tieren benutzt wurde. Sodann ist bei dem System Hexosediphosphorsäure bei einem Strophantinzusatz von 1×10^{-9} eine Förderung gegenüber dem O_2-Versuch eingetreten. Bei einem Strophantinzusatz von 10^{-7} ist der Sauerstoffverbrauch gleich dem des Kontrollversuches, während durch die stärkeren Konzentrationen die Atmung wieder gehemmt wird.

Beim System Glyzerinphosphorsäure ist der Sauerstoff-Verbrauch gleichfalls sehr gering; dagegen ist bei keiner Konzentration eine Förderung der Sauerstoffzehrung festzustellen, sondern wie bei den übrigen Versuchsserien lediglich eine Hemmung.

Zur Kontrolle der Ergebnisse wurden noch einige Versuche mit der von Hahn und Haarmann[1]) angegebenen Makromethode gemacht.

Fast alle Untersuchungen über die Atmung des Skelettmuskels wurden früher mit Froschmuskulatur angestellt, dessen Sauerstoffbedürfnis für einige Stunden konstant sein soll. Meine Versuche wurden ausschließlich mit Warmblütermuskulatur vorgenommen. Sie ergaben kein Konstantbleiben des Sauerstoffverbrauches beim Rindermuskel, während Kaninchenmuskel sich wie Froschmuskel verhielt, d. h. mit gleichbleibender Geschwindigkeit Sauerstoff aufnahm. Aus Tabelle VI ist das verschiedene Verhalten von Rinder- und Kaninchenmuskel ersichtlich.

Tabelle VI.

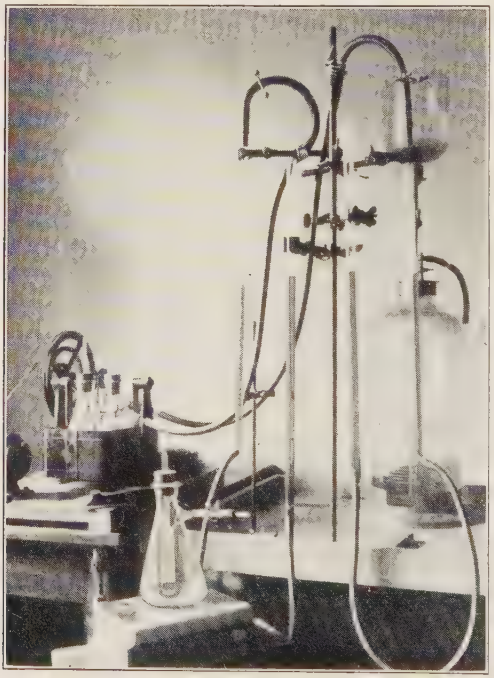
O_2-Verbrauch pro $^1/_4$ Stunde in ccm	1.	2.	3.	4.
Versuch I	20,3	12,3	8,6	6,3
„ II	22,0	19,0	15,8	15,2
„ III	24,1	15,4	11,0	8,2
Versuch IV	10,2	9,6	9,8	9,5
„ V	13,8	15,8	15,9	15,6
Versuch I—III	Rindermuskel			
„ IV—V	Kaninchenmuskel			

Da gezeigt werden konnte, daß die Sauerstoffzehrung des Gewebes nicht konstant blieb, so sind Versuche mit nachträglichem Zusatz von Stoffen wie Strophantin nicht beweiskräftig, da auch ohne Zusatz die Sauerstoffaufnahme durch das Gewebe abgefallen sein könnte. Es wurden deshalb zwei Versuche gleichzeitig unter den gleichen Bedingungen angesetzt. Versuch 1 war der Kontrollversuch, Versuch 2 Hauptversuch mit Zusatz von Strophantin.

[1]) A. Hahn und W. Haarmann, Zeitschr. f. Biolog. 1930, B. 89, S. 163.

Die Reaktionsgefäße standen mit je einem Eudiometer von je 50 ccm Inhalt in Verbindung. Die Eudiometer wurden mit der von Brodie angegebenen Flussigkeit gefüllt. Die Lösung hat den Vorzug, daß sie nicht an den Wänden haftet und gut sichtbar ist.

Diese Versuchsanordnung ist nur bei Arbeiten mit ausgewaschenem Muskel und solchen Brennstoffen als Substrat anwendbar, die bei der Oxydation kein CO_2 abspalten, wie das für Bernsteinsäure, Glyzerinphosphorsäure und Hexosediphosphorsäure im extrahierten Muskelgewebe der Fall ist. Frisches Gewebe entwickelt erhebliche Mengen CO_2. Diese müssen absorbiert werden, weil sonst die Sauerstoffzehrung überlagert wird. Die deshalb umgeänderte Versuchsanordnung ist aus der beigefügten Abbildung zu ersehen.



Eine gewöhnliche Saugflasche von 750 cmm Inhalt wird durch einen Gummistopfen verschlossen. Durch den Stopfen ist ein massiver Glasstab geführt, der bis auf den Boden der Saugflasche reicht. Am Ende des Stabes wird ein zylinderförmiger Glasbehälter mit Hilfe eines Gummistopfens fixiert, der bis auf den Grund des Zylinders geschoben ist. Der Glaszylinder dient zur Aufnahme der Na OH Lösung.

In das so zusammengestellte Gefäß läßt sich das Gewebe sehr leicht hineinbringen und außerdem kann es gut gereinigt werden, da der Zylinder für die Na OH Lösung gleichzeitig mit dem Verschlußstopfen herausgenommen wird.

Angestellte Versuche bewiesen, nachdem die Apparatur auf Dichtigkeit geprüft war, daß die Kohlensäure auch wirklich absorbiert wurde. Mit dieser Apparatur wurden dann die Versuche bei Zimmertemperatur vorgenommen.

Die Versuche enthielten im Kontrollversuch 50 g Gewebe, 50 ccm Phosphatpufferlösung und 150 ccm Nährlösung. In den Hauptversuchen wurde Strophantin in verschiedenen Konzentrationen zugesetzt. Die Flaschen wurden evakuiert und mit Sauerstoff gefüllt. Nachdem auch die Eudiometer mit Sauerstoff gefüllt waren, wurden sie mit den Flaschen verbunden und nach Eintritt des Druckausgleiches die erste Ablesung vorgenommen. Die Sauerstoffzehrung vollzog sich auf der Schüttelmaschine bei ruhigem Schütteln. Die jeweilige Ablesung des noch vorhandenen Gasvolumens im Eudiometer erfolgte in Abständen von je 15 Minuten in der üblichen Weise. In der ersten Viertelstunde wurde auch im Hauptversuch kein Strophantin zugesetzt, um zu prüfen, ob der Sauerstoffverbrauch in beiden Gefäßen gleich war. Erst dann wurde in einem Gefäße Strophantin zugesetzt.

Die Ergebnisse sind aus Tabelle VII, VIII, IX, X, XI und XII zu ersehen. Sie stimmen überein mit den Versuchen nach der Warburg-Methode.

Tabelle VII.

Versuch 1.

O_2-Verbrauch pro $^1/_4$ Stunde in ccm	1.	2.	3.	Summe ($^3/_4$ Stunde)
Bernsteins.-Kontrollversuch	9,0	5,6	4,7	19,3
„ + Strophantin 10^{-9}	8,8	5,2	5,1	19,1

Versuch 2.

Bernsteins.-Kontrollversuch	7,8	7,2	7,5	22,5
„ + Strophantin 10^{-9}	7 6	7,4	7,8	22,8

Tabelle VIII.

Versuch 1.

O_2-Verbrauch pro $^1/_4$ Stunde in ccm	1.	2.	3.	Summe ($^3/_4$ Stunde)
Bernsteins.-Kontrollversuch	7,7	6,5	4.0	18,2
„ + Strophantin 10^{-8}	6,6	5,1	3,4	15,1

Versuch 2.

Bernsteins,-Kontrollversuch	10,3	7,1	5,0	22,4
„ + Strophantin 10^{-8}	9,3	6,6	5,6	21,5

Tabelle IX.

O_2-Verbrauch pro $^1/_4$ Stunde in ccm	1.	2.	3.	Summe ($^3/_4$ Stunde)
Bernsteins.-Kontrollversuch	5,1	4,8	4,9	14,8
„ + Strophantin 10^{-7}	4,9	4,1	3,0	12,0

Tabelle X.

Versuch 1.

O_2-Verbrauch pro $^1/_4$ Stunde in ccm	1.	2.	3.	Summe ($^3/_4$ Stunde)
Bernsteins-Kontrollversuch	7,5	7,8	7,6	22,9
„ + Strophantin 10^{-5}	5,9	4,6	3,1	13,6
Versuch 2.				
Bernsteins. Kontrollversuch	7,9	8,1	7,9	23,9
„ + Strophantin 10^{-5}	6,1	4,5	1,9	12,5

Tabelle XI.

Versuch 1.

O_2-Verbrauch pro $^1/_4$ Stunde in ccm	1.	2.	3.	Summe ($^3/_4$ Stunde)
Glukose-Kontrollversuch	5,6	5,9	5,9	17,4
„ + Strophantin 10^{-8}	5,5	5,9	5,3	16,7
Versuch 2.				
Glukose-Kontrollversuch	4,4	3,5	3,6	11,5
„ + Strophantin 10^{-8}	3,8	3,7	3,3	10,8

Tabelle XII.

Versuch 1.

O_2-Verbrauch pro $^1/_4$ Stunde in ccm	1.	2.	3.	Summe ($^3/_4$ Stunde)
Glukose-Kontrollversuch	5,9	6,1	6,3	18,3
„ + Strophantin 10^{-5}	4,8	4,6	3,8	13,2
Versuch 2				
Glukose-Kontrollversuch	8,2	7,7	7,9	23,8
„ + Strophantin 10^{-5}	7,5	5,3	4,9	17,7

Besprechung der Versuchsergebnisse.

Meine Versuche ergaben das überraschende Ergebnis, daß die Sauerstoffaufnahme des Gewebes mit steigenden Strophantinkonzentrationen gehemmt wird, vollkommen im Gegensatz zu den Ergebnissen Averbecks. Er fand eine Steigerung der Methylenblaureduktion mit zunehmender Strophantinkonzentration. Sauerstoffaufnahme und Methylenblaureduktion verhalten sich unter dem Einfluß von Strophantin genau entgegengesetzt. Dieses entgegengesetzte Verhalten ist deshalb bemerkenswert, weil man im allgemeinen gewöhnt ist, die Methylenblauentfärbung mit den Oxydationsvorgängen vollkommen gleichzusetzen. Das ist heute deshalb nicht mehr möglich, weil wir eine ganze Reihe von Stoffen kennen, durch die die beiden Stoffwechselvorgänge der Dehydrierung und des Sauerstoffverbrauches in verschiedener Weise beeinflußt werden. Lange bekannt ist das von der Blausäure, welche die Dehydrierungsreaktion unbeeinflußt läßt und den Sauerstoffverbrauch aufhebt, — bekanntlich eine der stärksten Stützen für Warburgs Auffassung der Zellatmung als Eisenkatalyse. Wieland erklärt das unterschiedliche Verhalten der Methylenblauentfärbung und des Sauerstoff-Verbrauches in diesem Falle damit, daß die Blausäure die Katalase hemmt und infolgedessen das nach seiner Theorie als intermediäres Zwischenprodukt gebildete Wasserstoffsuperoxyd nicht entgiftet wird.

Eine zweite Unstimmigkeit haben Hahn und Haarmann[1]) in der Toluolwirkung gefunden, durch die gleichfalls der Sauerstoffverbrauch gehemmt wird und die Dehydrierung unbeeinflußt bleibt. Dieses Wirkungsbild läßt sich ohne Schwierigkeit weder der Warburgschen noch der Wielandschen Auffassung der Gewebsatmung einordnen. Und noch schwieriger wird die Gleichstellung der Methylenblauentfärbung und des Sauerstoffverbrauches in denjenigen Fällen, wo die Dehydrierung beschleunigt und der Sauerstoffverbrauch gehemmt wird. Das erste Beispiel dieser Art ist, wie Benecke[2]) gezeigt hat, das Veronal. Ein zweites Beispiel geben die vorliegenden und die Averbeckschen Untersuchungen über die Strophantinwirkungen. Diese Befunde beweisen, daß die eigentlichen Oxydationen und die vorbereitenden Spaltungen und Dehydrierungen ganz verschiedene Reaktionen der Zelle darstellen, da sonst ihre gegensätzliche Empfindlichkeit Giften gegenüber nicht verständlich wäre. Solche Beobachtungen sind daher geeignet, die Auffassung zu stützen, die Oppenheimer in seinem Werk über die Fermente der Darstellung der Gewebsatmung zugrunde legt.

Die Dehydrierungen im Sinne Wielands sind vorbereitende Reaktionen, die eigentlichen Oxydationsvorgänge, bei denen das

[1]) Zeitschr. f. Biolog. B. 89, S. 163, 1931.

[2]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. B. 163, S. 597, 1931.

Warburgsche Atmungsferment zum mindesten die wesentlichste Rolle spielt, erfolgen erst an den letzten Gliedern des Abbaues durch den aktivierten Sauerstoff. Eine solche Auffassung macht es ohne weiteres verständlich, daß unter Umständen Giftwirkungen die beiden Reaktionen getrennt beeinflussen. In welcher Weise die Hemmungswirkung auf den Sauerstoffverbrauch, wie sie durch Toluol, durch Veronal und Strophantin hervorgerufen wird, zustandekommt, bleibt dabei zunächst offen. Sicher ist das ein anderer Mechanismus als bei der Blausäure, und von der Narkotikawirkung unterscheiden sie sich dadurch, daß diese letzteren die Dehydrierungen und die Oxydationen in der gleichen Richtung beeinflussen. Erst Beibringung weiteren Beobachtungsmaterials wird die Möglichkeit geben, dieser Frage näherzutreten.

Zusammenfassung.

Es wurde die Beeinflussung der Sauerstoffzehrung durch Strophantin untersucht. Die Oxydation wird bei allen untersuchten Fermentsystemen durch Strophantin gehemmt. Die niederen Strophantinkonzentrationen, die nach Versuchen von Haarmann und Többen zur Steigerung der Milchsäurebildung führen, bewirken lediglich bei Hexosediphosphorsäure eine Förderung der Sauerstoffaufnahme, bei höheren dagegen eine Hemmung. Eine neue Makromethode zur Bestimmung der Sauerstoffzehrung bei der entstehende CO_2 absorbiert wird, wird angegeben.

Lebenslauf.

Ich wurde geboren am 13. Mai 1904 in Riemsloh i. Hann., wo ich 8 Jahre die Elementarschule besuchte. Hierauf kam ich nach privater Vorbereitung auf das Gymnasium zu Meppen und danach auf das Carolinum zu Osnabrück, welches ich Ostern 1927 mit dem Reifezeugnis verließ. Nach einem naturwissenschaftlichen Studium von je einem Semester in München und Münster, studierte ich in Münster Zahnheilkunde. Im Herbst 1929 bestand ich das Physikum und im Dezember 1931 das zahnärztliche Staatsexamen.